

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-339148

(43) 公開日 平成5年(1993)12月21日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 9/00		F 7329-4C		
31/14		8413-4C		
31/195		8413-4C		
31/22	A A M	8413-4C		
47/16		B 7433-4C		

審査請求 未請求 請求項の数24(全 12 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平4-160071

(22) 出願日 平成4年(1992)5月28日

(71) 出願人 592132589

アルバート・ティー・ナイトー

ALBERT T NAITO

アメリカ合衆国92626カリフォルニア州コ

スタメサ、シボラ・アベニュー・2776

(72) 発明者 アルバート・ティー・ナイトー

アメリカ合衆国92626カリフォルニア州コ

スタメサ、シボラ・アベニュー・2776

(74) 代理人 弁理士 倉内 基弘 (外1名)

(54) 【発明の名称】 血液脳関門を通過する物質

(57) 【要約】 (修正有)

【目的】 少なくとも一部血液-脳関門の通過を行う能力を有しかつ他の物質を血液-脳関門の中に通して輸送する能力を有する物質を提供する。

【構成】 (1) 下記からなる群より選ぶいずれか一種或はそれ以上の純糖或は純アミノ糖：メソエリトリトール、キシリトール、D (+) ガラクトース、D (+) ラクトース、L (-) フルクトース、D (+) グルコース、D (+) アラビノース、D (-) アラビノース、D (+) マルトース等あるいはD (+) グルコサミン、D マンノサミン及びDガラクトサミン；と(2) 下記からなる群より選ぶいずれか一種或はそれ以上のアミノ酸；グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリンとを組合わせて含むベース物質。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 (1) 下記からなる群より選ぶいずれか一種或はそれ以上の純糖：メソエリトリール、キシリール、D (+) ガラクトース、D (+) ラクトース、D

(+) キシロース、ズルシトール、ミオイノシトール、L (-) フルクトース、D (-) マンニトール、ソルビトール、D (+) グルコース、D (+) アラビノース、D (-) アラビノース、セロビオース、D (+) マルトース、D (+) ラフィノース、L (+) ラムノース、D (+) メリビオース、D (-) リボース、アドニトール、D (+) アラビトール、L (-) アラビトール、D (+) フコース、L (-) フコース、D (-) リキソース、L (+) リキソース、L (-) リキソース、D (+) グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミン；と(2) 下記からなる群より選ぶいずれか一種或はそれ以上のアミノ酸：グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、パリン及びタウリンとを組合わせて含むベース物質。

【請求項2】 糖2500mg当りアミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000～9000部当りレシチン10～1200部、カルシウム120～2500部、ソマトスタチン5～1000部、バソプレシン5～1000部、アセチル-L-カルニチン1～500部を含むアルツハイマー病の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項3】 糖2500mg当りアミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000～9000部当りGABA2、5～1000部及びジノルフィン5～1000部を含むハンチントン病の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項4】 糖2500mg当りアミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000～9000部当りレシチン10～1200部或はコリン13～500部、チアミン0、2～125部、ピリドキシン0、2～125部及びナイアシン16～25部を含むうつ病、不眠症或は慢性痛の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項5】 糖2500mg当り、L-アルギニン及びヒドロキシプロリンの内のどちらか或は両方15～5700部を含む、アミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質を含むアルコール、ヘロイン、コカイン或はニコチン疾患に加えて、大食、食欲不振、恐怖、パニック疾患、強迫疾患、注意欠乏機能亢進疾患或は不安の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項6】 糖2500mg当りアミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000～9000部当りレシチン10～120

00部及び神経発育因子(NGF)ポリペプチド0、5～50部を含む脳損傷、発作、脊髄損傷或は自閉症の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項7】 糖2500mg当り、メチオニン6～2500mgを含む、アミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000～9000部当り、シスチン2、5～920部、カルシウム120～2500部、塩化カリウム155～2350部或はグルコン酸カリウム155～4000部、リン60～120部、塩素13～5000部、塩化ナトリウム50～5800部及びジノルフィン5～1000部を含む筋ジストロフィー、ルーゲーリッ病或は脳性麻痺の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項8】 糖2500mg当りアミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000～9000部当り塩化カリウム155～2350部或はグルコン酸カリウム155～4000部、リン60～1200部、塩化ナトリウム50～5800部、炭酸カルシウム120～2500mg、ビタミンD14～1000IU、ビタミンC50～18000部及びホウ素1～5部を含む骨粗しょう症或は骨損傷の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項9】 糖2500mg当りアミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000～9000部当り塩化カリウム155～2350部或はグルコン酸カリウム155～4000部、カルシウム120～2500部、ビタミンD14～1000IU及びビタミンC50～18000部を含む失禁或は心筋疾患の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項10】 下記からなる群より選ぶ純糖或は下記からなる群よりの糖の組合わせからなる純糖0、2～6g：メソエリトリール、キシリール、D (+) ガラクトース、D (+) ラクトース、D (+) キシロース、ズルシトール、ミオイノシトール、L (-) フルクトース、D (-) マンニトール、ソルビトール、D (+) グルコース、D (+) アラビノース、D (-) アラビノース、セロビオース、D (+) マルトース、D (+) ラフィノース、L (+) ラムノース、D (+) メリビオース、D (-) リボース、アドニトール、D (+) アラビトール、L (-) アラビトール、D (+) フコース、L (-) フコース、D (-) リキソース、L (+) リキソース、L (-) リキソース、D (+) グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミンと、下記からなるアミノ酸の群の任意の組合わせ或はいずれか一種からなるアミノ酸10～3000mg：グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、パリン及びタウ

3

リンとの糖及びアミノ酸の組合わせ；ベーターカロチン25～35mg；ビタミンA180～10000IU；ビタミンE18～400IU；セレン2～200mcg；ビタミンG50mg～18g；B-12 3～500mcg；リン酸三カルシウム155～2500mg；塩化カリウム155～2350mgを含む癌及び貧血の研究及び／又は治療用並びに造血幹細胞、T細胞及びB細胞の産生用組成物。

【請求項11】 糖2500mg当りアミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000～9000部当りレシチン或はコリン10～12000部を含む記憶不良、ストレス、頭痛或は吃の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項12】 糖2500mg当り、L-トリプトファン2～2000mgを含むアミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000～9000部当りレシチン或はコリン10～12000部を含む疼痛、高血圧、不整脈、パーキンソン症候群、月経前症候群(PMS)或はショックの研究及び／又は治療用組成物。

【請求項13】 下記からなる群より選ぶ純糖或は下記からなる群よりの糖の組合わせからなる純糖0.2～6g：メソエリトリール、キシリトリール、D(+)ガラクトース、D(+)ラクトース、D(+)キシロース、ズルシトリール、ミオイノシトリール、L(-)フルクトース、D(-)マンニトリール、ソルビトリール、D(+)グルコース、D(+)アラビノース、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+)マルトース、D(+)ラフィノース、L(+)ラムノース、D(+)メリビオース、D(-)リボース、アドニトリール、D(+)アラビトリール、L(-)アラビトリール、D(+)フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+)リキソース、L(-)リキソース、D(+)グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミンと、下記からなるアミノ酸の群の任意の組合わせ或はいずれか一種からなるアミノ酸10～3000mg：グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリンとの糖及びアミノ酸の組合わせ；ビタミンA180～10000IU；ベーターカロチン25～35mg；カルシウム120～2500mg；オメガ3 120～2500mg；オメガ6 120～2500mgを含む座瘡、乾癬、湿疹、狼瘡及びしわの研究及び／又は治療用組成物。

【請求項14】 糖2500mg当り、L-トリプトファン2～5000mgを含むアミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000～9000部当り、エンドルフィン1～100

4

0部及びエンケファリン1～1000部を含む躁うつ病の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項15】 下記からなる群より選ぶ一種或はそれ以上の純糖2000～4000部：メソエリトリール、キシリトリール、D(+)ガラクトース、D(+)ラクトース、D(+)キシロース、ズルシトリール、ミオイノシトリール、L(-)フルクトース、D(-)マンニトリール、ソルビトリール、D(+)グルコース、D(+)アラビノース、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+)マルトース、D(+)ラフィノース、L(+)ラムノース、D(+)メリビオース、D(-)リボース、アドニトリール、D(+)アラビトリール、L(-)アラビトリール、D(+)フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+)リキソース、L(-)リキソース、D(+)グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミン；1日当りの推奨要求量(RDA)のビタミンA、B-1、ナイアシン、B-2、B-6、B-12、C、D、E、D-ビオチン、パントテン酸及び葉酸；ビタミンK40～50部；ベーターカロチン1000部；1日当りの推奨要求量のカルシウム、リン、ヨウ素、鉄、マグネシウム、銅及び亜鉛のミネラル；クロム、セレン及びモリブデンの各々5～15部；マンガン2～3部；カリウム35～40部；クロリド30～40部；レシチン2000～3000部；コリン400～2000部；1日当りの推奨要求量のリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、トリプトファン、チロシン及びバリンのアミノ酸；グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸、トレオニン、プロリン及びセリンのアミノ酸の各々1000部；アルギニン15～6000部；アスパラギン1～500部；グリシン11～400部；システイン2～900部；タウリン1～500部を含むアスレチックドリンク。

【請求項16】 糖2500mg当り、L-トリプトファン2～750mg及びチロシン11～4100mgを含むアミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000～9000部当りレシチン或はコリンのいずれか或はこれらの組合わせ10～12000mgを含む糖尿病の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項17】 糖2500mg当りアミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000～9000部当りナイアシン500～6000部を含む特にコレステロール及びプラズマに関係する異常な或は望ましくない血液化学、HDL及びLDLの研究及び／又は治療用組成物。

【請求項18】 糖2500mg当り、L-トリプトファン500～1500mgを含むアミノ酸400～3000mgを含む請求項1のベース物質及びレシチン或はコリン10～12000mgを含む片頭痛或は昏睡症状の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項19】 下記からなる群より選ぶ一種或はそれ以上の純糖或はアミノ糖4000部：メソエリトリトール、キシリトール、D(+)ガラクトース、D(+)ラクトース、D(+)キシロース、ズルシトール、ミオイノシトール、L(-)フルクトース、D(-)マンニトール、ソルビトール、D(+)グルコース、D(+)アラビノース、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+)マルトース、D(+)ラフィノース、L(+)ラムノース、D(+)メリビオース、D(-)リボース、アドニトール、D(+)アラビトール、L(-)アラビトール、D(+)フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+)リキソース、L(-)リキソース、D(+)グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミン；1日当りの推奨要求量(RDA)のビタミンA、B-1、ナイアシン、B-2、B-6、B-12、C、D、E、D-ビオチン、パントテン酸及び葉酸；ビタミンK50部；ベータ-カロチン1000部；1日当りの推奨要求量のミネラル：カルシウム、リン、ヨウ素、鉄、マグネシウム、銅及び亜鉛；クロム、セレン及びモリブデンの各々15部；マンガン3部；カリウム40部；塩化カリウム或は塩化ナトリウム40部；レシチン3000部；コリン600部；1日当りの推奨要求量のアミノ酸：リシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、トリプトファン、チロシン及びバリン；グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸、トレオニン、プロリン及びセリンのアミノ酸の各々1000部；アルギニン6000部；アスパラギン500部；グリシン400部；システイン900部；タウリン500部を含む全般的な老化症状の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項20】 下記からなる群より選ぶ純糖或は下記からなる群よりの糖の組合わせからなる純糖0.2~6g：メソエリトリトール、キシリトール、D(+)ガラクトース、D(+)ラクトース、D(+)キシロース、ズルシトール、ミオイノシトール、L(-)フルクトース、D(-)マンニトール、ソルビトール、D(+)グルコース、D(+)アラビノース、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+)マルトース、D(+)ラフィノース、L(+)ラムノース、D(+)メリビオース、D(-)リボース、アドニトール、D(+)アラビトール、L(-)アラビトール、D(+)フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+)リキソース、L(-)リキソース、D(+)グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミンと、下記からなるアミノ酸の群の任意の組合わせ或はいずれか一種からなるアミノ酸10~3000mg：グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウ

リンとの糖及びアミノ酸の組合わせを含むジェット機被れ及び慢性咽喉うっ血の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項21】 下記からなる群より選ぶ純糖或は下記からなる群よりの糖の組合わせからなる純糖10g：メソエリトリトール、キシリトール、D(+)ガラクトース、D(+)ラクトース、D(+)キシロース、ズルシトール、ミオイノシトール、L(-)フルクトース、D(-)マンニトール、ソルビトール、D(+)グルコース、D(+)アラビノース、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+)マルトース、D(+)ラフィノース、L(+)ラムノース、D(+)メリビオース、D(-)リボース、アドニトール、D(+)アラビトール、L(-)アラビトール、D(+)フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+)リキソース、L(-)リキソース、D(+)グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミンと、下記からなるアミノ酸の群の任意の組合わせ或はいずれか一種からなるアミノ酸10~3000mg：グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリンとの糖及びアミノ酸の組合わせ；及びアセチルサリチル酸10gを含む、トランキライザを用いないノイローゼ及び不安、精神分裂、パラノイア、躁及び睡眠症の研究及び／又は治療用組成物。

【請求項22】 下記からなる群より選ぶ純糖或は下記からなる群よりの糖の組合わせからなる純糖0.2~6g：メソエリトリトール、キシリトール、D(+)ガラクトース、D(+)ラクトース、D(+)キシロース、ズルシトール、ミオイノシトール、L(-)フルクトース、D(-)マンニトール、ソルビトール、D(+)グルコース、D(+)アラビノース、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+)マルトース、D(+)ラフィノース、L(+)ラムノース、D(+)メリビオース、D(-)リボース、アドニトール、D(+)アラビトール、L(-)アラビトール、D(+)フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+)リキソース、L(-)リキソース、D(+)グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミンと、下記からなるアミノ酸の群の任意の組合わせ或はいずれか一種からなるアミノ酸10~3000mg：グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリンとの糖及びアミノ酸の組合わせ；リン酸三カルシウム155~2500mg；オメガ3 120~2500mg；オメガ6 120~2500mgを含む関節炎、リウマチ、多発性硬化症及びその他の自己免疫疾患の研

究及び／又は治療用組成物。

【請求項23】 下記からなる群より選ぶ純糖或は下記からなる群よりの糖の組合わせからなる純糖0.2～6g：メソエリトリール、キシリトリール、D(+)ガラクトース、D(+)ラクトース、D(+)キシロース、ズルシトリール、ミオイノシトリール、L(-)フルクトース、D(-)マンニトリール、ソルビトリール、D(+)グルコース、D(+)アラビノース、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+)マルトース、D(+)ラフィノース、L(+)ラムノース、D(+)メリビオース、D(-)リボース、アドニトリール、D(+)アラビトリール、L(-)アラビトリール、D(+)フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+)リキソース、L(-)リキソース、D(+)グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミンと、下記からなるアミノ酸の群の任意の組合わせ或はいずれか一種からなるアミノ酸10～3000mg：グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリンとの糖及びアミノ酸の組合わせ；カロチン或はキサントフィル165～15000IU；カルシウム120～2500mg；塩化カリウム155～2350mg或はグルチン酸カリウム155～4000mg；リン60～1200mg；凍結乾燥アシドフィラス5～30mgを含むAIDS及びAWSの研究及び／又は治療用組成物。

【請求項24】 下記からなる群より選ぶ純糖或は下記からなる群よりの糖の組合わせからなる純糖0.2～6g：メソエリトリール、キシリトリール、D(+)ガラクトース、D(+)ラクトース、D(+)キシロース、ズルシトリール、ミオイノシトリール、L(-)フルクトース、D(-)マンニトリール、ソルビトリール、D(+)グルコース、D(+)アラビノース、D(-)アラビノース、セロビオース、D(+)マルトース、D(+)ラフィノース、L(+)ラムノース、D(+)メリビオース、D(-)リボース、アドニトリール、D(+)アラビトリール、L(-)アラビトリール、D(+)フコース、L(-)フコース、D(-)リキソース、L(+)リキソース、L(-)リキソース、D(+)グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミンと、下記からなるアミノ酸の群の任意の組合わせ或はいずれか一種からなるアミノ酸10～3000mg：グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリンとの糖及びアミノ酸の組合わせ；カルシウム120～2500mg；塩化カリウム155～2350mgを

含む慢性疲労症の研究及び／又は治療用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は他の物質を血液-脳関門の中に通す及び輸送する物質及び方法に関する。

【0002】

【従来技術】ほとんどの生理的機能が脳によって制御されており、その制御の媒体は脳内の化学的活性へのインシデントとしての電気的信号法であるという前提を認めるならば、その活性に必要とされる化学物質が脳内に無くなれば信号不全、及びその結果、生理的無機能に至り得ると結論することは論理にかなっていると思われる。また、このような化学的活性を妨げる一般的な特徴は信号不全及び無機能に至り得ると結論することも可能である。また、所定の物質が脳内に存在すれば制御信号の適当な発生を化学的に妨げ得ると結論することも可能である。このような考察、薬剤従属症、酩酊、アルツハイマー病、精神分裂病及びその他の疾病、脳に関連するいくつかの病気、等の機構を理解する調査は多くの研究者が脳内のこのような疾病と化学物質の利用性との間の関係をさがすのを明らかに拒否してきた。医学文献に、所定の病気で死んだ人の脳組織を関係のない原因で死んだ人の脳組織と比べて所定の化学物質と病気との間に関係があることを提案する記述が載っている。これによれば、リチウムの欠乏が精神分裂病に関係すると述べられ、神経ペプチドの欠乏がアルツハイマー病に関係すると言われてきた。

【0003】その領域における研究、脳癌の化学的治療及びその他の研究及び手順は、一般に血液脳関門とよばれているもののために化学物質を脳に導入する際の困難性によって妨げられる。脳の血管は体のどこか他の血管に比べて一層最密な細胞で形成されている。そのこと及び星状細胞の作用は、多くの物質が脳の神経グリアに導入し難いことの原因となる。いくつかの場合では、研究者がそれらの物質を至らせる唯一の方法は被検者の頭骨に孔を形成して所望の物質を脳の中に注入することであった。発明の目的は、動物及びヒト被験体に関する所定の疾患の原因及び治療の研究を行うのに有用であり並びにそれらの疾患を治療するのに有用な新規な物質及び方法を提供することにある。関連する目的は試験被験体或は患者が摂取することにより用いることができるその種の物質を提供することにある。発明の目的は血液-脳関門を通して物質を輸送するビヒクル及び方法を提供することにある。別の目的は特定の疾病の研究及びいくつかの場合には治療に適した特定の物質を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】本明細書中以降で明らかになるものと思う発明のこれらや他の目的及び利点は、通常血液-脳関門を通過すると思われ並びに妨げられる神経伝達(ニューロトランスミッター)機能を回復しか

明らかに他の物質を関門の中を通して輸送することができ或は少なくとも体の化学プロセスにおいてそれらの利用を助成することができる物質を提供することによって実現される。それらの作用をもたらす物質は多数の「純」糖の内一種或はそれ以上及び／又は多数のアミノ酸の内一種或はそれ以上からなる群よりの純アミノ糖の組合せである。糖は下記である：メソエリトリール、キシリトリール、D (+) ガラクトース、D (+) ラクトース、D (+) キシロース、ズルシトリール、ミオイノシトリール、L (-) フルクトース、D (-) マンニトリール、ソルビトリール、D (+) グルコース、D (+) アラビノース、D (-) アラビノース、セロビオース、D (+) マルトース、D (+) ラフィノース、L (+) ラムノース、D (+) メリビオース、D (-) リボース、アドニトリール、D (+) アラビトリール、L (-) アラビトリール、D (+) フコース、L (-) フコース、D (-) リキソース、L (+) リキソース、L (-) リキソース、D (+) グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミン。本明細書中、糖に適用する通りの「純」なる用語は結晶純度93～100%の純度を意味する。高純度を要件とすることは、純度を必要とすること及び不純物の性質がわかっておらず、いくつかの不純物は糖或はアミノ酸の有効性を無効にし得ることの両方に基づく。

【0005】アミノ酸は下記である：グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリン。アミノ酸は普通の食品、例えばオレンジジュース、クラムチャウダー、大豆スープ、羊乳、等の中に見出されるものにすることができるが、結果を均一にしかつ一層予測可能にするために、アミノ酸を純結晶の形で加入するのが好ましい。それらの物質を組合わせる割合及び添加する試験物質の割合、並びにその組合せの量は共に試験する被検体の性質及び重量によって変わる。人の場合、上記した糖のいずれかの過剰の量ははき気、発熱感覚、眠気、潮紅及び耳鳴りを引き起こし得る。一度に投与する糖を6グラムより多くすれば上述した悪い副作用を生じ得る。アミノ酸の量を過剰にすれば所定の病気にかかった被検体に対し有害な作用を与え得る他は、少なくとも人が安全に摂取するアミノ酸の量に上限はない。

【0006】発明のベース物質は、他の物質を血液脳関門を通して脳のグリアに輸送するのを可能にするのに有効な糖とアミノ酸との組合せである。好ましい投与量はこのような輸送を可能にする発明のベース物質の最少量が普通であり、輸送する物質の量が最少である場合、糖1/8グラム及びアミノ酸10～50ミリグラムが成体及び中位～大きい動物についての最少量である。ほとん

どの場合、最少より多い量を輸送するのが望ましく、実際の量は被験体の重量に関係する。下記の例は、小さい動物について1ポンド(0.45kg)未満及び早産のヒト乳児の場合の4ポンド(1.8kg)から活発な運動選手350ポンド(160kg)に及ぶ重量範囲を仮定する。発明のベース物質或はそれのある成分が、摂取されて血液流中に入る或は直接血液流の中に導入された後に、実際に血液-脳関門を通るということは、アルコールを摂取することにより運動機能が減じられたのが極めて明らかな人を試験して、最も容易に示される。その被験体が発明のベース物質を摂取すると、被験体の血液中のアルコールレベルが高いままであるにもかかわらず、被験体の運動機能をおよそ数秒で回復させる効果を有する。他の物質を糖とアミノ酸との基本的な組合せと共に、それらが血液流中に共存するように摂取すると、体が添加物質を使用するのを助成するに至り得るという事実が認められた。少なくとも好適な試験或は研究物質としての有用性は、また特定の物質、レシチン、カルシウム、ソマトスタチン、バソプレシン、アセチル-L-カルニチン、GABA、ジノルフィン、ビタミン、電解質及び種々の物質並びに他の物質とベースの糖及びアミノ酸物質との他の組合せにも当てはまる。

#### 【0007】好ましい実施態様の説明

発明のベース物質は、血液脳関門を通りかつ他の物質を関門を通して輸送する能力を有するものであり、多数の純糖或は純アミノ糖の内一種或はそれ以上と多数のアミノ酸の内一種或はそれ以上との組合せを含む。糖は下記の通りである：メソエリトリール、キシリトリール、D (+) ガラクトース、D (+) ラクトース、D (+) キシロース、ズルシトリール、ミオイノシトリール、L (-) フルクトース、D (-) マンニトリール、ソルビトリール、D (+) グルコース、D (+) アラビノース、D (-) アラビノース、セロビオース、D (+) マルトース、D (+) ラフィノース、L (+) ラムノース、D (+) メリビオース、D (-) リボース、アドニトリール、D (+) アラビトリール、L (-) アラビトリール、D (+) フコース、L (-) フコース、D (-) リキソース、L (+) リキソース及びL (-) リキソース。本明細書中、糖に適用する通りの「純」なる用語は結晶純度93%或はそれ以上の純度を意味する。アミノ糖はD (+) グルコサミン、Dマンノサミン及びDガラクトサミンである。本明細書中以降で、アミノ糖は「糖」なる用語に含まれる。高純度を要件とすることは、純度を必要とすること及び不純物の性質がわかっておらず、いくつかの不純物は糖或はアミノ酸の有効性を無効にし得ることの両方に基づく。

【0008】アミノ酸は下記である：グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリ

ン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリン。アミノ酸は普通の食品、例えばオレンジジュース、クラムチャウダー、大豆スープ、羊乳、等の中に見出されるものにすることができ、結果を均一にしかつ一層予測可能にするために、アミノ酸を純結晶の形で加入するのが好ましい。

【0009】ヒト被験体に関する研究の場合及びヒト被験体の治療において、発明の好ましい態様は、上述した糖の内のいずれか一種或はそれ以上と上述したアミノ酸の内のいずれか一種或はそれ以上とが、前者の適量1. 25~6グラム当り、後者の有効量の集積が合計約480ミリグラム或はそれ以上の量になるベース物質の組合せである。上述した通りに、アミノ酸の許容量の上限は認められなかった。しかし、医学の権威は、ある種の病気を有する人はアミノ酸を大量の投与量で摂取するのを避けるべきことを勧めた。酩酊した被検者に運動機能を回復させることを目的とする際に、糖1. 25~6グラムと組合わせる場合に、効果が認められるアミノ酸の量は2000~3000mgであり、アミノ酸を更に加えてもそれ以上の効果は認められなかった。このような有効性の限界は、他の用途では認められなかった。有利な結果が観測し得る下方限界は極めて少なく、アミノ酸5~10ミリグラムである。上述したアミノ酸の内、アルギニン、トリプトファン及びチロシンが好ましい。

#### 【0010】配合例1. ベース配合物

下記からなる群より選ぶ純糖或は下記からなる群よりの糖の組合わせからなる純糖約0. 2~6g: メソエリトリートル、キシリトール、D (+) ガラクトース、D (+) ラクトース、D (+) キシロース、ズルシトール、ミオイノシトール、L (-) フルクトース、D (-) マンニトール、ソルビトール、D (+) グルコース、D (+) アラビノース、D (-) アラビノース、セロビオース、D (+) マルトース、D (+) ラフィノース、L (+) ラムノース、D (+) メリビオース、D (-) リボース、アドニトール、D (+) アラビトール、L (-) アラビトール、D (+) フコース、L (-) フコース、D (-) リキソース、L (+) リキソース、L (-) リキソース、D (+) グルコサミン、D マンノサミン及びDガラクトサミンと、下記からなるアミノ酸の群の任意の組合わせ或はいずれか一種からなるアミノ酸10~3000mg: グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリンとの組合わせ。

#### 【0011】酩酊への適用

上記のベース配合物は、アルコールを摂取した結果、運動機能を減じた人の運動機能を回復させるのに有用でありかつ回復はほぼ数秒で行われることが立証された。発

明を酩酊に関して実施する場合、今、糖とアミノ酸との組合せは、酩酊した使用者が詰まらせる可能性を最小にするために、カプセル或はピルよりもむしろ粉末の形態で供するのが好ましい。また、混合物にフレーバーを付けて嗜好性を高めるためのものを加入するのが好ましい。それは、人工フレーバーリング物質並びに所望のフレーバーを有しかつ加えてアミノ酸源として働く結晶或は固体上の乾燥させた粉末果実の内の一方或は両方を加えることにより行うことができる。オレンジ及びレモンの固形分或は結晶が例である。上に挙げた糖のいずれかの過剰の量ははき気、発熱感覚、潮紅及び耳鳴りを引き起こし得る。発明の実施において克服すべき酩酊度及び必要とする量は一部摂取したアルコールの量に依存する。酒飲みが発明のベース物質を必要としない最少のアルコール摂取レベルがある。そのレベルは、糖の量に換算して、約2. 5グラムである。糖を6グラムより多くすることは上述した悪い副作用を生じ得かつ酔いざめ作用を生じるため、必要としない。これより、一服当りの糖の範囲は約2. 5~6グラムである。予備包装する場合、パッケージ当り2. 5~3グラムが好ましい。酒飲みが3グラムより多くを必要とする場合、パッケージを2つ与えるのがよい。

#### 【0012】毛髪生長

所定の物質は毛髪の損失を遅らせるのに有用であることが立証された。毛髪の損失を減少させかつ毛髪を回復させる両方である程度良好な結果が得られると称する有標製品は多数市販されている。それらは外部適用し、毛髪細胞の表面でニューロリセプターとして働くものと考えられている。発明の物質はベータカロチンであり、これはグリアに導入した際に毛包に信号を発して作用させる神経伝達物質として働くことができる。試験は、ベータカロチンを血液脳関門を通る上述したような物質と共に摂取する場合に、毛髪生長を促進することを立証する。一つの試験では、ベータカロチン30mgをオレンジジュース250cc中のフルクトース2500mgと共に毎日45日間摂取したところ、使用者の毛の生え際における毛髪損失を停止しかつ頂の領域において新しい毛髪が生長するに至った。自然の毛髪色が黒色であり、グレーに変わった被検者は、45日の試験の終りに事実上黒色だけの頭蓋毛及び体毛を有していた。試験は、ベース物質、糖、アミノ酸が上述した量で、ベータカロチン及びその他の物質を約半時間で輸送するに至るのに有効であることを示す。それが、糖がその期間血液中に残るためであるか或はその期間継続する脳内の作用を生じるためであるかどうかはわかっていない。しかし、ベータカロチンは、その作用のために、ベース配合物と共に摂取する必要はなく、時間を離して摂取することができる。ベータカロチンの臨界投与量はないように思われる。ベータカロチンは摂取することから、かつその推奨される毎日の量は5000IUであることから、現時点

で、その量が好ましい最少であると考えられる。ベータカロチンの量を20,000IUより多くしても毛髪回復の促進は観察されなかった。そのため、現時点で、20,000IUがそれ以上増大させても費用を増大するだけで利点をそれ以上生じない上限であると考えられる。

#### ジェット機疲れ及び慢性咽喉うっ血の治療

上記のベース配合物はジェット機疲れ及び慢性咽喉うっ血の治療にも有用である。

#### 【0013】その他の研究及び治療の応用

発明は、化学物質を血液-脳関門を通して輸送させようと試みる場合の理解及び/又は治療を研究し及び可能な治療を行うための新規な物質を提供する。その目的を実現するために、発明は血液-脳関門を通る物質と調査する疾患の治療に関して明らかな使用効果を有する任意の非発癌性物質との組合せを含む。好ましい態様では、血液-脳関門を通る物質は上述した通りの糖及びアミノ酸の組合せであり、加える物質は効果を試験するつもりビタミン或はミネラル或は電解質である。

#### その他の例

下記のいくつかの例は、ヒト被験体について試験及び治療物質の中間範囲割合並びに投与量について記載する意図であり、数値をはずすと、高次の動物及びヒトの試験及び治療において血液-脳関門を通る物質の組合せの例である。

配合例2. アルツハイマー病の研究及び/又は治療用配合物：上記のベース配合物；レシチン10~12,000mg、好ましくは約2500mg；カルシウム120~2500mg、好ましくは約1000mg；ソマトスタチン5~1000mg、好ましくは約10mg；パソプレシン5~1000mg、好ましくは約10mg；及びアセチル-L-カルニチン1~500mg、好ましくは約10mg。

配合例3. ハンチントン病の研究及び/又は治療用配合物：上記のベース配合物；GABA2,5~1000mg、好ましくは約1000；及びジノルフィン5~1000mg、好ましくは約10mg。

【0014】配合例4. うつ病、不眠症或は慢性痛の研究及び/又は治療用配合物：L-トリプトファン2~750mg、好ましくは約500mgを含む上記のベース配合物；レシチン10~12,000mg、好ましくは約2500mg或はコリン13~5000mg、好ましくは約1000mg；チアミン0,2~125mg、好ましくは約1,5mg；ピリドキシン0,2~125mg、好ましくは約2mg；及びナイアシン16~25mg、好ましくは約20mg。

配合例5. アルコール、ヘロイン、コカイン或はニコチン疾患に加えて、不安、大食、食欲不振、神経衰弱、恐怖、パニック疾患、強迫疾患、及び注意欠乏機能亢進疾患の研究及び/又は治療用配合物：L-アルギニン及び

ヒドロキシプロリンの内の一種或はこれらの組合せ15~5700mg、好ましくは約2500mgを含む上記のベース配合物。

配合例6. 脳損傷、発作、脊髄損傷或は自閉症の研究及び/又は治療用配合物：上記のベース配合物；レシチン10~12000mg、好ましくは約2400mg；及び神経発育因子(NGF)ポリペプチド0,5~50mg、好ましくは約10mg。

【0015】配合例7. 筋ジストロフィー、ルーゲーリッグ病或は脳性麻痺の研究及び/又は治療用配合物：メチオニン6~2500mg、好ましくは約550mgを含む上記のベース配合物；シスチン2,5~920mg、好ましくは約550mg；カルシウム120~2500mg、好ましくは約1000mg；塩化カリウム155~2350mg、好ましくは約2000mg或はグルコン酸カリウム155~4000mg、好ましくは約2500mg；ホウ素1~55mg、好ましくは約3mg；リン60~800mg、好ましくは約120mg；塩素13~5000mg、好ましくは約1000mg；塩化ナトリウム50~5800mg、好ましくは約2500mg；及びジノルフィン5~1000mg、好ましくは約10mg。

配合例8. 骨粗しょう症或は骨損傷の研究及び/又は治療用配合物：上記のベース配合物；塩化カリウム155~2350mg、好ましくは約2000mg或はグルコン酸カリウム155~4000mg、好ましくは約2500mg；リン60~120mg、好ましくは約800mg；塩化ナトリウム50~5800mg、好ましくは約2500mg；ビタミンD14~1000IU、好ましくは約400IU；ビタミンC50~18000mg、好ましくは約60mg；ホウ素1~5mg、好ましくは約3mg；及び炭酸カルシウム120~2500mg、好ましくは約1500mg。

【0016】配合例9. 失禁及び心筋疾患の研究及び/又は治療用配合物：上記のベース配合物；塩化カリウム155~2350mg、好ましくは約2000mg或はグルコン酸カリウム155~4000mg、好ましくは約2500mg；カルシウム120~2500mg、好ましくは約1000mg；ビタミンD14~1000IU、好ましくは約400IU；及びビタミンC50~18000mg、好ましくは約60mg。

配合例10. 癌及び貧血の研究及び/又は治療用並びに造血幹細胞、T細胞及びB細胞の産生用配合物：上記のベース配合物；ベータ-カロチン25~35mg、好ましくは約30mg；ビタミンA180~10000IU、好ましくは約5000IU；ビタミンE18~400IU、好ましくは約30IU；セレン2~200mcg、好ましくは約10mcg；ビタミンC50mg~18g、好ましくは約1g；B-123~500mcg、好ましくは約50mcg；リン酸三カルシウム15



15

5~2500mg、好ましくは約1500mg；及び塩化カリウム155~2350mg、好ましくは約1500mgか或はグルチン酸カリウム155~4000mg、好ましくは約1500mgのいずれか。

配合例11. 記憶不良、ストレス、頭痛及び吃の研究及び／又は治療用配合物：上記のベース配合物；及びレシチン或はコリン10~12000mg、好ましくは約2500mg。

配合例12. 疼痛、高血圧、不整脈、パーキンソン症候群、月経前症候群（PMS）、注意欠乏症及びショックの研究及び／又は治療用配合物：L-トリプトファン約1000mg又はそれ以上を含む上記のベース配合物；及びレシチン或はコリン10~12000mg、好ましくは約2500mg。

【0017】配合例13. 座瘡、乾癬、湿疹、狼瘡及びしわの研究及び／又は治療用配合物：上記のベース配合物；ビタミンA180~10000IU、好ましくは約5000IU；ベータ-カロチン25~35mg、好ましくは約30mg；カルシウム120~2500mg、好ましくは約1000mg；オメガ3<sup>\*</sup> 120~2500mg、好ましくは約1000mg；及びオメガ6<sup>\*\*</sup> 120~2500mg、好ましくは約1000mg。<sup>\*</sup>エイコサペンタエン酸（EPA）1カプセル90mg、ドコサヘキサエン酸（DHA）1カプセル60mg。

配合例14. 躁うつ病の研究及び／又は治療用配合物：トリプトファン2~2000mg、好ましくは約1000mgを含む上記のベース配合物；エンドルフィン1~1000mg；及びエンケファリン1~1000mg。

【0018】配合例15. 全般的な老化症状の研究及び／又は治療用配合物：上記のベース配合物において挙げた糖の内一種又はそれ以上2~4g；1日当りの推奨要求量（RDA）のビタミンA、B-1、ナイアシン、B-2、B-6、B-12、C、D、E、D-ビオチン、パントテン酸及び葉酸；ビタミンK約40~50mg；ベータ-カロチン約1000mg；1日当りの推奨要求量のミネラル：カルシウム、リン、ヨウ素、鉄、マグネシウム、銅及び亜鉛；クロム、セレン及びモリブデンの各々約5~15mg；マンガン2~3mg；カリウム35~40mg；クロリド30~40mg；レシチン2~3g；コリン400~2000mg；1日当りの推奨要求量のアミノ酸：リシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、トリプトファン、チロシン及びバリン；グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸、トレオニン、プロリン及びセリンのアミノ酸の各々約1g；アルギニン15~6000mg、好ましくは約800mg；アスパラギン1~500mg、好ましくは約250mg；グリシン11~500mg、好ましくは約400mg；システイン2~900mg、好ましくは約90mg；タウリン1~500mg、好ましくは約500mg；オメガ3 120~2500mg、好ま

16

しくは約1000mg；及びオメガ6 120~2500mg、好ましくは約1000mg。

【0019】配合例16. 訓練中の運動家が摂取するための配合物：配合例15において挙げた物質の上限範囲。

配合例17. 糖尿病の研究及び／又は治療用配合物：トリプトファン2~2000mg、好ましくは約1000mg及びチロシン11~4100mg、好ましくは約1000mgを含む上記のベース配合物；オメガ3 120~2500mg、好ましくは約1000mg；及びオメガ6 120~2500mg、好ましくは約1000mg。

配合例18. 特にコレステロール及びプラズマに関係する異常な或は望ましくない血液化学、HDL及びLDLの研究及び／又は治療用配合物：上記のベース配合物；ナイアシン500~6000mg、好ましくは約1000mg；及びオートムギ、米或はりんごファイバー150~3000mg、好ましくは約1500mg。

配合例19. 片頭痛或は昏睡症状の研究及び／又は治療用配合物：L-トリプトファン約1000mg又はそれ以上を含む上記のベース配合物；及びレシチン或はコリン10~12000mg、好ましくは約2500mg。

配合例20. トランキライザを用いないノイローゼ及び不安、精神分裂、パラノイア、躁及び睡眠症の研究及び／又は治療用配合物：糖の量を増大して10gにした上記のベース配合物；及びアセチルサリチル酸10g。

【0020】配合例21. 関節炎、リウマチ、多発性硬化症及びその他の自己免疫疾患の研究及び／又は治療用配合物：上記のベース配合物；リン酸三カルシウム155~2500mg、好ましくは約1500mg；オメガ3 120~2500mg、好ましくは約1000mg；及びオメガ6 120~2500mg、好ましくは約1000mg。

配合例22. AIDS及びAWSの研究及び／又は治療用配合物：上記のベース配合物；カロチン或はキサントフィル165~15000IU、好ましくは約5000IU；カルシウム120~2500mg、好ましくは約1000mg；塩化カリウム155~2350mg、好ましくは約2000mg或はグルチン酸カリウム155~4000mg、好ましくは約2500mg；リン60~1200mg、好ましくは約800mg；及び凍結乾燥アシドフィラス5~30mg。

配合例23. 慢性疲労症の研究及び／又は治療用配合物：上記のベース配合物；カルシウム120~2500mg、好ましくは約1000mg；及び塩化カリウム155~2350mg、好ましくは約2000mg或はグルチン酸カリウム155~4000mg、好ましくは約2500mg。

【0021】

【実施例】実施例において用いたナイトードリンクI及

びI Iはそれぞれ下記の組成を有する。

ナイトードリンクI:

フルクトース\* 1. 25g及びオレンジジュース250cc\*\*。

ナイトードリンクII:

フルクトース\* 2. 5g及びオレンジジュース250cc\*\*。

\*Staley Krystar製の最小純度99. 5%のレブローズ(-)。

\*\*オレンジジュース250ccは下記のアミノ酸を含む: トリプトファン0. 002g、トレオニン0. 012g、イソロイシン0. 012g、ロイシン0. 022g、リシン0. 015g、メチオニン0. 005g、シスチン0. 007g、フェニルアラニン0. 015g、チロシン0. 007g、バリン0. 017g、アルギニン0. 077g、ヒスチジン0. 005g、アラニン0. 025g、アスパラギン酸0. 12g、グルタミン酸0. 055g、プロリン0. 072g、セリン0. 022g。

#### 【0022】例1. 関節炎の治療

震え(中風)を含む関節炎症状を有し(期間は不明)、中手関節の外骨症を有しかつ屈筋及び伸筋の可動が制限され、付随して把握力が無くなった80才の男性の患者に、ナイトードリンクIにオメガ3の1000mgカプセルを添加して毎日摂取させた。摂取して6か月経過した後に、軽い外骨症が依然いくらか見られたが、中風の震えは相当の程度減じ、屈筋及び伸筋の可動は著しく良くなった。

#### 【0023】例2. アルツハイマー病の治療

アルツハイマー病にかかり、機能障害により、分別し得る信頼のすべてを失って記憶喪失に陥った88才の男性に、ナイトードリンクI I及びオレンジジュース240ccをレシチン2. 5gと共に2か月にわたり摂取させた。摂取後、記憶喪失を含むすべての機能障害症状の後退は安定化し、正常になった。

#### 【0024】例3. 食道癌(非特定)の治療

末期癌にかかり、カチャクルートにより痩せ細った65

才の男性に、ベータカロチン2カプセルを含むナイトードリンクI I及びリン酸三カルシウム2. 5gを毎日摂取させた。1年治療したところ、腫瘍の後退が見られ、全体の物理的外観が向上した。血液学的基準は、すべて正常に戻った。

#### 【0025】例4. AIDS患者の治療

AIDSにかかっていると診断された20~40才の5人の男性に、ベータカロチン2カプセル、Ca1000mg及びK500mgを含むナイトードリンクI Iを摂取させた。2人は死亡し、残る3人は6か月の試験期間中生存した。

【0026】例5. パラノイア(非特異的)患者の治療  
被害妄想を(絶えず)抱いている、秘密に監視されている64才の男性に、ナイトードリンクI Iをアスピリン650mgと共に(毎日2時間毎に)摂取させたところ、すべての心理的症状が抑制された。

#### 【0027】例6. 乾癬患者の治療

化膿性の病巣を有する40才の大きな男性(サモア人)に、ナイトードリンクI Iをベータカロチン2カプセル(25, 000IU/カプセル)と共に毎日摂取させた。2か月治療したところ、乾癬性病巣は減じ、すべての病巣が消失した。

#### 【0028】例7. 乳癌(非特異的)患者の治療

左右の定型的乳房切除(末期)を行った60才の女性に、ナイトードリンクI Iにベータカロチン2カプセルを加えて毎日摂取させた。4か月治療したところ、W. B. C. (白血球数)(単核細胞、リンパ球、好酸球及び好中球を含む)は5. 8から減少して1程度になった後増大し始めて3. 3になり、PLT(プラズマリンパ球胸腺)は380から減少して11になった後増大し始めて160になり、HGB(ヘモグロビン)は13. 5から減少して10程度になった後増大し始めて13. 6になり、HCT(特定量のR. B. C. (赤血球数)を濃縮して特定容積試験にするバックトR. B. C. 容積)は41から減少して29程度になった後増大し始めて41になった。

#### 【手続補正書】

【提出日】平成4年6月5日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項5

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項5】 糖2500mg当り、L-アルギニン及びヒドロキシプロリンの内のどちらか或は両方15~5700部を含む、アミノ酸15~5700mgを含む請求項1のベース物質を含むアルコール、ヘロイン、コカ

イン或はニコチン疾患に加えて、大食、食欲不振、恐怖、パニック疾患、強迫疾患、注意欠乏機能亢進疾患或は不安の研究及び/又は治療用組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項10

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項10】 下記からなる群より選ぶ純糖或は下記からなる群よりの糖の組合わせからなる純糖0. 2~6

g: メソエリトリール、キシリール、D (+) ガラクトース、D (+) ラクトース、D (+) キシロース、ズルシール、ミオイノシール、L (-) フルクトース、D (-) マンニール、ソルビール、D (+) グルコース、D (+) アラビノース、D (-) アラビノース、セロピオース、D (+) マルトース、D (+) ラフィノース、L (+) ラムノース、D (+) メリピオース、D (-) リボース、アドニール、D (+) アラビトール、L (-) アラビトール、D (+) フコース、L (-) フコース、D (-) リキソース、L (+) リキソース、L (-) リキソース、D (+) グルコサミン、D マンノサミン及びDガラクトサミンと、下記からなるアミノ酸の群の任意の組合わせ或はいずれか一種からなるアミノ酸10~3000mg: グルタミン、リシン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グリシン、ヒスチジン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、トレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びタウリンとの糖及びアミノ酸の組合わせ; L-アルギニン15~5700mg; ベーターカロチン25~35mg; ビタミンA180~10000IU; ビタミンE18~400IU; セレン2~200mcg; ビタミンG50mg~18g; B-123~500mcg; リン酸三カルシウム155~2500mg; 塩化カリウム155~2350mgを含む癌及び貧血の研究及び/又は治療用並びに造血幹細胞、T細胞及びB細胞の産生用組成物。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項14

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項14】 糖2500mg当り、L-トリプトファン2~5000mgを含むアミノ酸2~5000mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000~9000部当り、エンドルフィン1~1000部及びエンケファリン1~1000部を含む躁うつ病の研究及び/又は治療用組成物。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項16

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項16】 糖2500mg当り、L-トリプトファン2~750mg及びチロシン11~4100mgを含むアミノ酸13~4850mgを含む請求項1のベース物質、かつ更にベース物質3000~9000部当りレシチン或はコリンのいずれか或はこれらの組合わせ10~12000mgを含む糖尿病の研究及び/又は治療用組成物。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正内容】

【0016】 配合例9. 失禁及び心筋疾患の研究及び/又は治療用配合物: 上記のベース配合物; 塩化カリウム155~2350mg、好ましくは約2000mg或はグルコン酸カリウム155~4000mg、好ましくは約2500mg; カルシウム120~2500mg、好ましくは約1000mg; ビタミンD14~1000IU、好ましくは約400IU; 及びビタミンC50~18000mg、好ましくは約60mg。配合例10. 癌及び貧血の研究及び/又は治療用並びに造血幹細胞、T細胞及びB細胞の産生用配合物: 上記のベース配合物; L-アルギニン15~5700mg; ベーターカロチン25~35mg、好ましくは約30mg; ビタミンA180~10000IU、好ましくは約5000IU; ビタミンE18~400IU、好ましくは約30IU; セレン2~200mcg、好ましくは約10mcg; ビタミンC50mg~18g、好ましくは約1g; B-12 3~500mcg、好ましくは約50mcg; リン酸三カルシウム155~2500mg、好ましくは約1500mg; 及び塩化カリウム155~2350mg、好ましくは約1500mg或はグルチン酸カリウム155~4000mg、好ましくは約1500mgのいずれか。配合例11. 記憶不良、ストレス、頭痛及び吃の研究及び/又は治療用配合物: 上記のベース配合物; 及びレシチン或はコリン10~12000mg、好ましくは約2500mg。配合例12. 疼痛、高血圧、不整脈、パーキンソン症候群、月経前症候群(PMS)、注意欠乏症及びショックの研究及び/又は治療用配合物: L-トリプトファン約1000mg又はそれ以上を含む上記のベース配合物; 及びレシチン或はコリン10~12000mg、好ましくは約2500mg。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正内容】

【0017】 配合例13. 座瘡、乾癬、湿疹、狼瘡及びびわの研究及び/又は治療用配合物: 上記のベース配合物; ビタミンA180~10000IU、好ましくは約5000IU; ベーターカロチン25~35mg、好ましくは約30mg; カルシウム120~2500mg、好ましくは約1000mg; オメガ3\* 120~2500mg、好ましくは約1000mg; 及びオメガ6\*\* 120~2500mg、好ましくは約1000mg。  
\*エイコサペンタエン酸(EPA) 及びドコサヘキサエン酸(DHA)。

\*\*\*リノール酸。

配合例14. 躁うつ病の研究及び／又は治療用配合物：  
トリプトファン2～2000mg、好ましくは約100

0mgを含む上記のベース配合物；エンドルフィン1～  
1000mg；及びエンケファリン1～1000mg。

---

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 47/16	E	7433-4C		
47/26	B	7433-4C		
	E	7433-4C		

LANGUAGE: Japanese  
FAMILY ACC. NUM. COUNT: 1  
PATENT INFORMATION:

PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
JP 05339148	A2	19931221	JP 1992-160071	19920528

L8 ANSWER 82 OF 82 HCAPLUS COPYRIGHT 1999 ACS

TI Penetration of \*\*\*sugars\*\*\* across the \*\*\*blood\*\*\* - \*\*\*brain\*\*\*  
\*\*\*barrier\*\*\*

AB . . . of 3.0, was partially inhibited by 1mM ouabain perfused  
concurrently, and was not significantly inhibited by 1mM dinitrophenol or  
phlorrhizin. (+)- \*\*\*Glucose\*\*\* (155 mg./100 ml.) competitively  
inhibited the uptake of (-)-arabinose (375 mg./100 ml.). The mechanism of  
arabinose uptake seems to be carrier-mediated, and at least part of it is  
shared with \*\*\*glucose\*\*\* . 26 references.

ST \*\*\*BLOOD\*\*\* \*\*\*BRAIN\*\*\* \*\*\*BARRIER\*\*\* ; BRAIN BLOOD  
BARRIER;

BIOTRANSPORT ARABINOSE; ARABINOSE UPTAKE BRAIN

IT Hemato-encephalic barrier  
(to \*\*\*sugars\*\*\* )

IT 50-99-7, biological studies 630-60-4

RL: BIOL (Biological study)  
(effect on hemato-encephalic barrier to \*\*\*sugars\*\*\* )

ACCESSION NUMBER: 1967:441611 HCAPLUS

DOCUMENT NUMBER: 67:41611

TITLE: Penetration of \*\*\*sugars\*\*\* across the  
\*\*\*blood\*\*\* - \*\*\*brain\*\*\* \*\*\*barrier\*\*\*

AUTHOR(S): Eidelberg, Eduardo; Fishman, Jack; Hams, M. L.

CORPORATE SOURCE: St. Joseph's Hosp., Phoenix, Ariz., USA

SOURCE: J. Physiol. (London) (1967), 191(1), 47-57

CODEN: JPHYA7

DOCUMENT TYPE: Journal

LANGUAGE:

# PATENT INFORMATION:

PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
WO 9311772	A1	19930624	WO 1992-US10778	19921214
W: AU, BB, BG, BR, CA, CS, FI, HU, JP, KR, LK, MG, MN, MW, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SE, UA				
RW: AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, SN, TD, TG				
US 5338837	A	19940816	US 1991-806985	19911213
AU 9332785	A1	19930719	AU 1993-32785	19921214
AU 665799	B2	19960118		
EP 618800	A1	19941012	EP 1993-901344	19921214
EP 618800	B1	19980527		
R: AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE				
JP 07503708	T2	19950420	JP 1992-511116	19921214
HU 70743	A2	19951030	HU 1994-1745	19921214
BR 9206927	A	19951121	BR 1992-6927	19921214
PL 171131	B1	19970328	PL 1992-304180	19921214
AT 166577	E	19980615	AT 1993-901344	19921214
ES 2118932	T3	19981001	ES 1993-901344	19921214
US 5455335	A	19951003	US 1994-224862	19940408

TI Substances penetrating the \*\*\*blood\*\*\* - \*\*\*brain\*\*\* \*\*\*barrier\*\*\*

AB Disclosed are substances that allow pharmaceuticals to pass through the \*\*\*blood\*\*\* - \*\*\*brain\*\*\* \*\*\*barrier\*\*\*. The substances are combinations of (1) .gtoreq. 1 pure \*\*\*sugar\*\*\* selected from the group selected from the group comprising meso-erythritol, xylitol, D-(+)-galactose, D-(+)-lactose, L-(-)-fructose, D-(+)- \*\*\*glucose\*\*\*, D-(+)-arabinose, D-(-)-arabinose, D-(+)-maltose, D-(+)-glucosamine, D-mannosamine, and D-galactosamine, and (2) .gtoreq. 1 amino acid selected from the group comprising glutamine, lysine, . . .

ST amino acid \*\*\*sugar\*\*\* brain pharmaceutical; \*\*\*blood\*\*\* \*\*\*brain\*\*\* \*\*\*barrier\*\*\* penetration pharmaceutical

IT Pharmaceutical dosage forms  
(amino acid- \*\*\*sugar\*\*\* mixt.-contg., for penetrating \*\*\*blood\*\*\* - \*\*\*brain\*\*\* \*\*\*barrier\*\*\* )

IT Carbohydrates and \*\*\*Sugars\*\*\*, biological studies  
RL: BIOL (Biological study)  
(pharmaceutical transport in \*\*\*blood\*\*\* - \*\*\*brain\*\*\* \*\*\*barrier\*\*\* with amino acids and)

IT Enkephalins  
RL: BIOL (Biological study)

L-Lyxose, mixts. with amino acids 2438-80-4D, L-(-)-Fucose, mixts. with amino acids 3416-24-8D, D-(+)-Glucosamine, mixts. with amino acids 3615-37-0, D-(+)-Fucose 3615-41-6D, L-Rhamnose, mixts. with amino acids 7535-00-4D, D-Galactosamine, mixts. with amino acids 7643-75-6D, L-(-)-Arabitol, mixts. with amino acids 7776-48-9D, L-Fructose, mixts. with amino acids 10323-20-3D, D-(-)-Arabinose, mixts. with amino acids 14307-02-9D, D-Mannosamine, mixts. with amino acids

RL: BIOL (Biological study)

(pharmaceutical transport in \*\*\*blood\*\*\* - \*\*\*brain\*\*\*  
\*\*\*barrier\*\*\* with)

IT 50-81-7, Vitamin C, biological studies 56-12-2, GABA, biological studies 58-85-5, Biotin 59-30-3, Folic acid, biological studies 59-43-8, Vitamin B1, biological studies 59-43-8D, Thiamin, mixts. with \*\*\*sugars\*\*\* 59-67-6, Niacin, biological studies 62-49-7, Choline 65-23-6, Pyridoxine 68-19-9, Vitamin B12 79-83-4, Pantothenic acid 83-88-5, Vitamin B2 83-88-5, Vitamin B2, biological studies 1406-16-2, Vitamin D 1406-18-4, Vitamin E 3040-38-8, Acetyl-L-carnitine 7235-40-7, .beta.-Carotene 7440-42-8, Boron, biological studies 8059-24-3, Vitamin B6 11000-17-2, Vasopressin 11103-57-4, Vitamin A 12001-79-5, Vitamin K 51110-01-1, Somatostatin 60118-07-2, Endorphin 74913-18-1, Dynorphin

RL: BIOL (Biological study)

(pharmaceutical transport in \*\*\*blood\*\*\* - \*\*\*brain\*\*\*  
\*\*\*barrier\*\*\* with amino acids and \*\*\*sugars\*\*\* )

IT 57-88-5, Cholesterol, biological studies 299-27-4, Potassium gluconate 471-34-1, Calcium carbonate, biological studies 7439-89-6, Iron, biological studies 7439-95-4, Magnesium, biological studies 7439-96-5, Manganese, biological studies 7439-98-7, Molybdenum, biological studies 7440-09-7, Potassium, biological studies 7440-47-3, Chromium, biological studies 7440-50-8, Copper, biological studies 7440-66-6, Zinc, biological studies 7440-70-2, Calcium, biological studies 7447-40-7, Potassium chloride, biological studies 7782-49-2, Selenium, biological studies 14265-44-2, Phosphate, biological studies 16887-00-6, Chloride, biological studies 20461-54-5, Iodide, biological studies

RL: BIOL (Biological study)

(pharmaceutical transport in \*\*\*blood\*\*\* - \*\*\*brain\*\*\*  
\*\*\*barrier\*\*\* with amino acids and \*\*\*sugars\*\*\* and)

ACCESSION NUMBER: 1994:208571 HCAPLUS

DOCUMENT NUMBER: 120:208571

TITLE: Substances penetrating the \*\*\*blood\*\*\* -  
\*\*\*brain\*\*\* \*\*\*barrier\*\*\*

INVENTOR(S): Naito, Albert T.

PATENT ASSIGNEE(S): Arubaato Teii Naitoo, Japan

SOURCE: Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 12 pp.

CODEN: JKXXAF

DOCUMENT TYPE: Patent

Printed by US-IS  
for

# WEST

---

**UserID: howens**

**Printer: cm1\_8e12\_gbelptr**

**Date: 08/24/99**

**Time: 17:29:39**

## Document Listing

<u>Document</u>	<u>Section Requested</u>	<u>Document Pages</u>	<u>Total Pages Printed</u>
JP405339148A	0	1 to 12	12